Aus der Königlichen Universitäts-Frauenklinik des
Herrn Prof. Dr. Küstner in Breslau.

Ueber die Veränderungen des Carcinomgewebes bei Injectionen mit „Krebsserum" (Emmerich) und Alkohol.

Von

Dr. **E. Opitz**, Assistenzarzt der Klinik.

(Sonderabdruck aus der Berliner klin. Wochenschr., 1896, No. 34.)



Aus der Königlichen Universitäts-Frauenklinik des
Herrn Prof. Dr. Küstner in Breslau.

Ueber die Veränderungen des Carcinomgewebes bei Injectionen mit „Krebsserum“ (Emmerich) und Alkohol.

Von

Dr. **E. Opitz**, Assistenzarzt der Klinik,

Bei der Wichtigkeit, welche gegenwärtig die Frage der Injectionsbehandlung maligner Tumoren besitzt, ist auch vielleicht folgende kurze Mittheilung über Injectionen mit Emmerich-Scholl'schem „Krebsserum“ (resp. Alkohol) in Carcinome des weiblichen Genitaltractus nicht ohne Interesse, die ich im Auftrage meines hochverehrten Chefs, des Herrn Prof. Dr. Küstner vornahm.

Eine grössere so wünschenswerthe Ausdehnung der Versuche mit dem Serum, dessen Wirkung an einer grösseren Reihe von Fällen studirt werden sollte, wurde leider durch den hohen Preis desselben unmöglich gemacht, da für den einen folgenden Versuch volle 50 ccm Serum verbraucht wurden, bevor eine Reaction eintrat.

Fall 1. L. H., 48 J. alt, bisher stets gesund, hat 2mal entbunden, zuletzt vor 12 Jahren. Seit 5 Jahren Menopause. Seit Pfingsten 1895 unregelmässige, allmählich stärker werdende Blutungen und wässriger Ausfluss. November 1895 kommt Pat. mit dem Wunsche, operirt zu werden, in die Kgl. Frauenklinik.

Es findet sich ein grosses Blumenkohlgewächs der Portio, beiderseits nahe an die Beckenwand heranreichend und nach vorn mit der Blase verwachsen, so dass eine Radicaloperation unmöglich war. — Excochleation und Verschorfung mit dem Paquelin.

Am 4. II. 96 stellt sich Pat. wieder vor mit der Klage, dass der

Ausfluss seit der Operation eher etwas stärker geworden sei; die Blutungen haben nur kurze Zeit aufgehört. Die Untersuchung ergiebt eine neue starke Wucherung des Carcinoms nach der Scheide zu, während die Parametrien noch immer frei sind. Die Blase hängt in der ganzen Ausdehnung ihrer hinteren Wand fest mit dem Tumor zusammen. Bei der Untersuchung blutet der Tumor stark.

In Anbetracht des Operationsunmöglichkeit wird eine Behandlung mit Emmerich-Scholl'schem „Krebsserum" beschlossen. Dieselbe wurde so ausgeführt, dass nach Einstellung des Tumors und Desinfection in eine Stelle desselben — später bei den grösseren Dosen in mehrere — unter Beobachtung der von Emmerich und Scholl angegebenen Cautelen täglich zur gleichen Zeit Injectionen in steigenden Dosen mit der Pravaz'schen Spritze gemacht wurden. 2stündlich wurde die Temperatur gemessen und zweimal täglich der Puls controlirt.

5. II. 96. Injection von 1 ccm Serum. Am Abend steigt die Temperatur auf 38,2, Puls 78. Wohlbefinden.

6. II. Die Injectionsstelle ist von einem etwa 6 mm Durchmesser haltenden gerötheten Hofe umgeben; sonst keine Veränderung. Injection von 2 ccm Serum. Abends 7 h beträgt die Temperatur 37,6, um 11 h 37,1.

7. II. Aussehen des Tumors unverändert. 3 ccm werden injicirt. Keine Temperaturen.

8. II. 4 ccm. Innerhalb von 2 Stunden steigt die Temperatur von 36,6 auf 37,8. Abends 11 h 37,2. Wohlbefinden.

9. II. Tumor unverändert, nur blutet derselbe noch leichter als vor Beginn der Injectionsbehandlung. 5 ccm Serum, kein Anstieg der Temperatur.

10. II. 5 ccm. Die Injectionen sind schmerzhaft. Höchste Temperatur 37,4 4 Stunden post inject.

11. II. 6 ccm. Schmerzen bei der Injection, keine Temperatur.

12. II. Keine Injection. Wohlbefinden.

13. II. Injection von 10 ccm in verschiedene Stellen der Geschwulst. Die Schmerzen bei der Injection sind sehr lebhaft. Es blutet dabei sehr reichlich aus dem Tumor. Kein Temperaturanstieg; Pat. fühlt sich aber über den Tag sehr matt.

14. II. 15 ccm. Starke Schmerzen und Blutung bei der Injection. Pat. klagt im Verlauf des Tages über ziehende Schmerzen im Unterleib und über der Blase. Am Nachmittag ist die Temperatur 37,8, Abends 11 h 37,4. Pat. fühlt sich sehr abgeschlagen.

15. II. Temperatur Morgens 37,8, Abends 9 h 38,8. Anhaltende Schmerzen. Der Tumor ist, soweit man bei der starken Blutung sehen kann, leicht geröthet.

16. II. Temperatur Morgens 37,2, Abends 37,5. Keine Schmerzen mehr, nur die Mattigkeit hält an.

17. II. Bis auf Schwächegefühl Wohlbefinden. Temperatur 37,2 resp. 37,5. Keine Erscheinungen von Seiten des Tumors.

19. II. Untersuchung in Narkose. Der Tumor hat an Grösse eher zu- als abgenommen. Das Gewebe desselben ist bröckliger als vor der Behandlung. Excochleatio, Verschorfung mit dem Paquelin.

20. II. Entlassung.

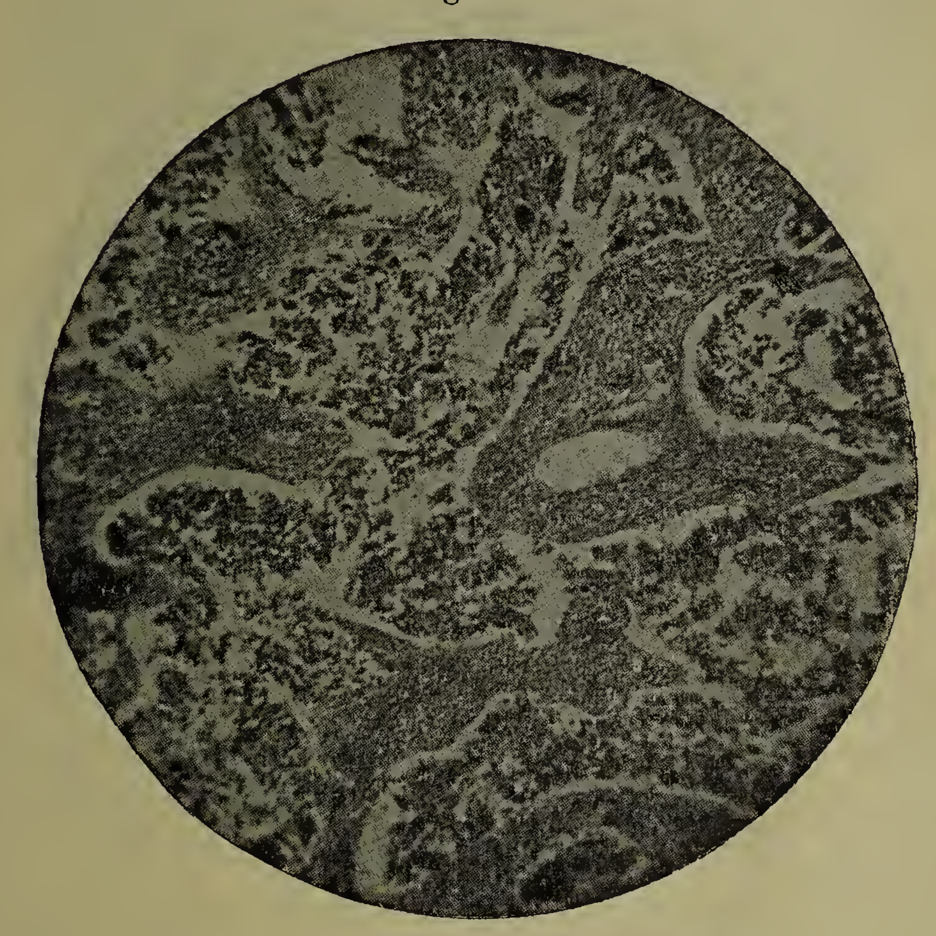
Die Excision eines Stückes aus dem Tumor vor Beginn der Behandlung zur mikroskopischen Untersuchung musste leider aus äusseren Gründen unterbleiben.

Die mikroskopische Untersuchung der durch die Excochleation gewonnenen Gewebsstücke ergiebt bei den vom Rande des Tumors entnommenen Schnitten ein typisches Plattenepithelcarcinom ohne Besonder-

heiten mit geringer entzündlicher Infiltration. Ganz anders ist das Bild bei den aus der Mitte des Tumors in der Nähe von Injectionsstellen genommenen Stücken (s. Fig. 1).

Das bindegewebige Gerüst des Carcinoms ist in seinem Gefüge wohl erhalten, zeigt jedoch ziemlich dichte, kleinzellige Infiltration. Die Bindegewebsfasern sind durch Flüssigkeit auseinandergedrängt. Viel stärker verändert sind die epitheloiden Elemente. Die Zellen liegen als grösstentheils bröcklige Massen innerhalb der vom Bindegewebe begrenzten Räume, von demselben getrennt durch oft sehr erheblich breite Hohlräume, die wohl als erweiterte Lymphbahnen aufzufassen sind. Diese Massen werden nur an wenigen Stellen von grösseren Zellcomplexen gebildet; den grössten Theil derselben bildet ein krümliger Detritus, der aus einzelnen gequollenen Zellen, losen, oft stark ge-

Figur 1.



schrumpften Kernen und Theilen von solchen und Lymphkörperchen besteht. Auch an den Stellen, wo die Zellen noch erhalten sind, haben sie ihr Aussehen verändert. Sie sind glasig gequollen. Die Kerne sind nicht mehr scharf gefärbt und befinden sich in einem Zustande der Quellung oder auch der Schrumpfung mit allen Uebergängen zur völligen Auflösung, ein Zustand, der völlig den Veränderungen entspricht, wie sie sich bei dem im Folgenden beschriebenen, mit Alkohol behandelten Scheidencarcinom finden.

Fall 2. Frau H. W., 45 J. alt, hat 4 Mal entbunden, das letzte Mal Zange. Periode immer regelmässig. Pat. war bisher stets gesund. Seit $^1/_4$ Jahr besteht Ausfluss aus der Scheide, der besonders nach Waschungen blutig war.

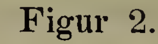
Die Untersuchung ergiebt, dass die hintere Scheidenwand vom Introitus bis in's hintere Scheidengewölbe in einem höckrigen, bröckligen Tumor verwandelt ist. Derselbe ist mit dem Rectum stellenweise fest verbunden und entsendet nach der Beckenwand feine Stränge, die

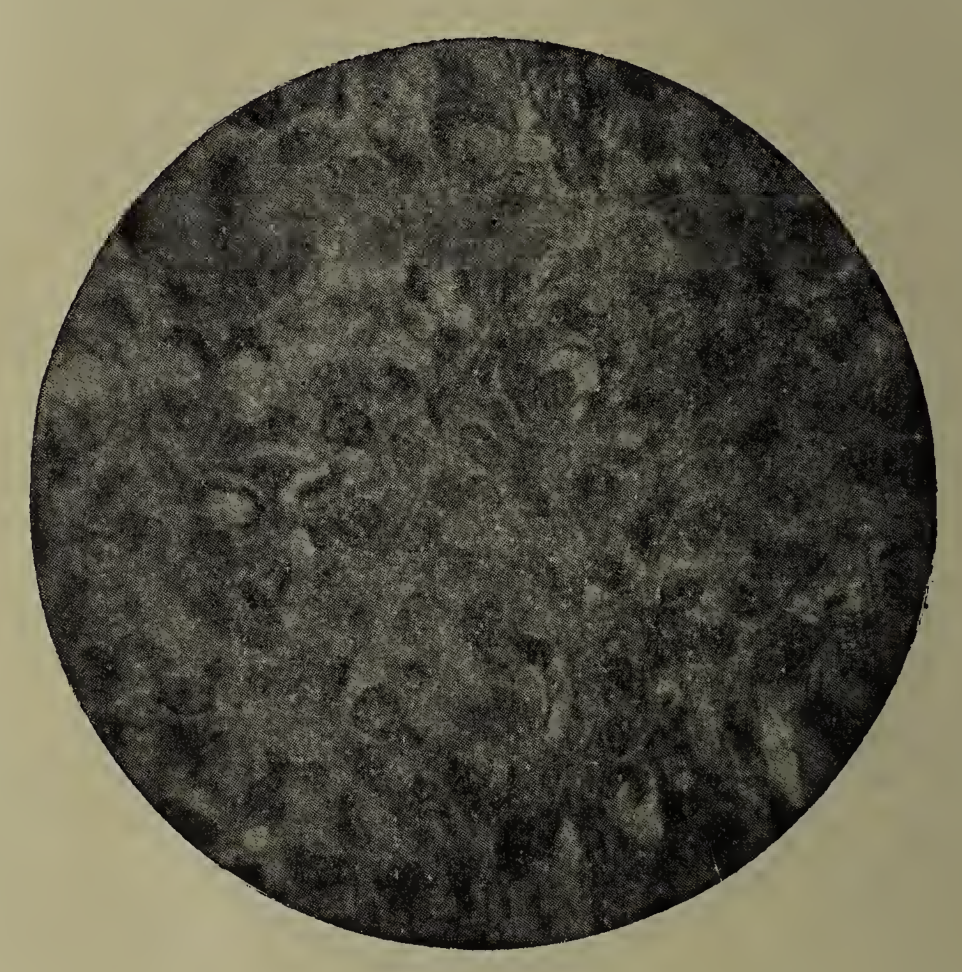
zum Theil in vorgrösserten harten Lymphdrüsen endigen. Ein zur Untersuchung entnommenes Stück erweist sich als Carcinomgewebe ohne Besonderheiten. (Siehe Figur 2.)

Am 10. III. wird eine Injection von 1 ccm Alkohol absolutus in den Tumor gemacht. Es erfolgt keine Reaction.

11. III. 96. $2^1/_2$ ccm Alkohol absolutus werden in verschiedene Stellen der Geschwulst injicirt. Es treten Schmerzen auf. Am Abend ist die Temperatur auf 38° gestiegen, um am nächsten Tage wieder abzufallen.

13. III. Temperatur 37,2. Exstirpation des Tumors. Von demselben werden Stücke aus der Nachbarschaft der Injectionsstellen zur Untersuchung in Chrom-Platinchlorid fixirt und nach Härtung in Alkohol und

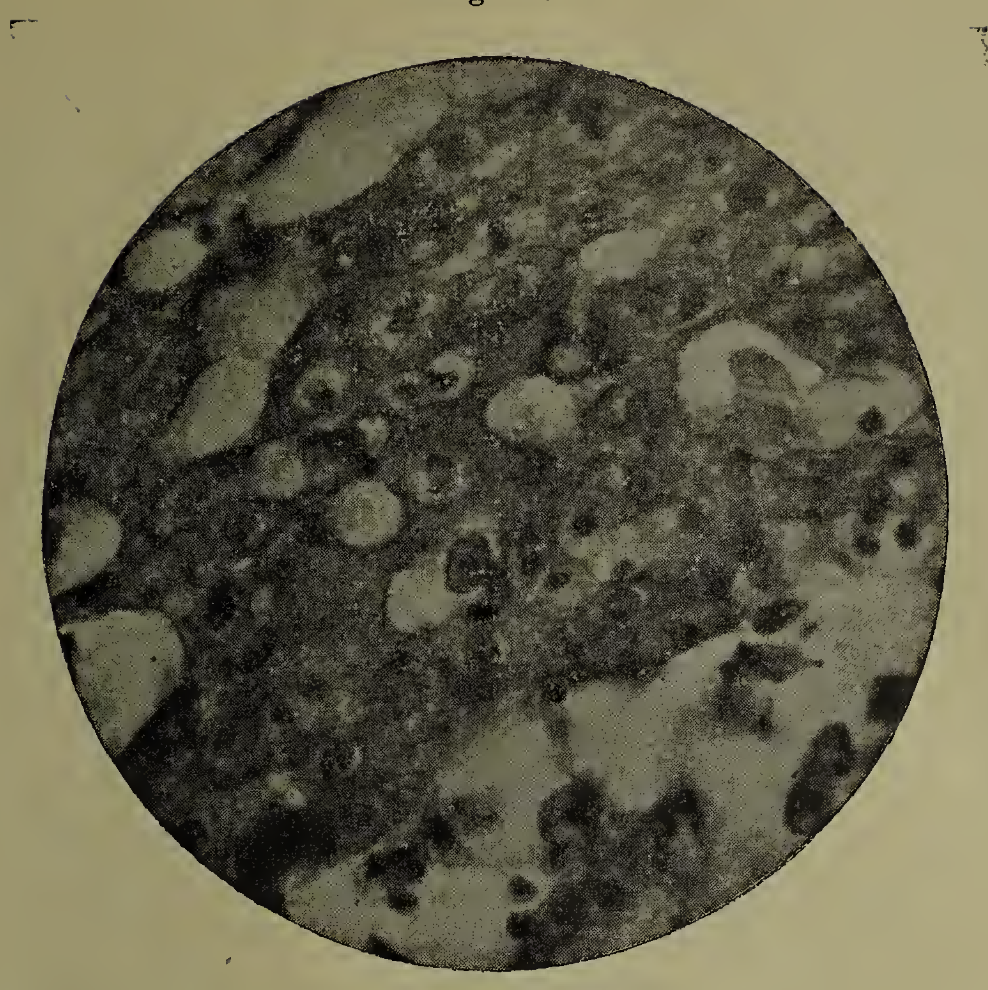

Figur 2.



Einbettung in Paraffin mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Schnitte vom Rande des Tumors zeigen völlig gleiches Aussehen wie die vor Beginn der Behandlung gewonnenen. An den anderen Schnitten ist das Carcinomgewebe charakteristisch verändert. (Siehe Figur 3). Die epitheloiden Zellen befinden sich im Zustande hydropischer Qellung und Degeneration. Die Erscheinung beginnt mit der Entstehung eines blassen Hofes um den Kern, dessen Chromatinzeichnung verwaschen wird. Der blasse Hof vergrössert sich in späteren Stadien durch schleimige Veränderung des Protoplasmas bis zur Zellgrenze, die sich dabei bedeutend erweitert. Der Kern macht gleichzeitig ebenfalls Wandlungen durch. Er quillt auf; im Innern sammelt sich ebenso wie an der unregelmässig gewordenen äusseren Begrenzung dunkler gefärbte Chromatinsubstanz an. Schliesslich schrumpft er und löst sich in der glasig-schleimigen Masse auf, die nunmehr den Zellraum vollständig erfüllt.

Das bindegewebige Gerüst bleibt dabei relativ unverändert. Nur eine geringe kleinzellige Infiltration und Vergrösserung der Räume zwischen den Bindegewebsbündeln macht sich bemerkbar.

Figur 3.



Die Aehnlichkeit der Alkoholwirkung mit der des Serums ist wohl nicht zu leugnen. In Folge der längeren Behandlung mit Serum ist natürlich eine stärkere Wirkung erzielt worden und es ist mir nicht zweifelhaft, dass eine Fortsetzung der Alkoholinjectionen zu gleichartigen destructiven Vorgängen in dem Scheidencarcinom geführt hätte. Ob diese Veränderungen wirklich als Heilungsprocess aufzufassen sind, bleibe dahingestellt. Jedenfalls ist nach dem Befunde sowohl bei den Seruminjectionen wie bei der Alkoholbehandlung eine günstige Wirkung nicht unwahrscheinlich, da gerade das eigentliche Carcinomgewebe stark beeinflusst ist, während die Gerüstsubstanz wenig verändert wird. Bei der doch sehr wahrscheinlichen parasitären Natur des Carcinoms liesse sich ja auch eine Toxinwirknng des Serums bezw. antiseptische Wirkung des Alkohols auf die hypotetischen Parasiten denken. Vielleicht liessen sich durch eine Aenderung in der Technik bessere Erfolge erzielen, indem die Injectionen rund herum am Rande des Tumors gemacht würden. Es würde dann vielleicht durch Abtödten der Parasiten und Nekrotisirung des Gewebes eine Art demarkirender Entzündung an den Grenzen des Tumors entstehen, die neben der Abstossung der vorhandenen Neubildung durch Vernichtung der Parasiten

ein Weiterwachsen unmöglich machte. Die häufig beobachtete Thatsache, dass in Folge der Injectionen ein Tumor in der Mitte einschmilzt, um am Rande dafür desto schneller weiter zu wachsen, spricht auch für eine so veränderte Anwendung. Offenbar könnte man aber nur dann auf eine Wirkung rechnen, wenn die Injectionsstellen sehr nahe aneinander ständen, da nur in unmittelbarer Nachbarschaft von solchen Wirkung beobachtet werden kann; ein Umstand, der die Hoffnung auf Erfolg bei grösseren inoperablen Tumoren recht häufig zu schanden machen wird. Immerhin lässt aber die von Hasse-Eisleben auf dem Berliner Chirurgencongresse 1896 gemachte Mittheilung, dass mit Alkohol behandelte Carcinome seit 25 Jahren recidivfrei geblieben wären, die Injectionsbehandlung in günstigerem Lichte erscheinen, wenn man auch an der Malignität der behandelten Tumoren bei dem Fehlen des mikroskopischen Nachweises zweifeln darf. Auch sonst sind ja neben zahlreichen Misserfolgen Fälle in der Literatur berichtet, in denen unzweifelhaft Besserung oder sogar völliges Verschwinden von malignen Tumoren unter der Injectionsbehandlung eingetreten ist.

Auf das zu den Injectionen verwandte Mittel kommt es dabei wohl sehr wenig an. Aehnliche Wirkungen, wie die vom „Krebsserum“ und Alkohol hervorgebrachten, werden ja auch z. B. von kantaridinsauren Salzen und Coleys Toxin beschrieben. Jedes Mittel, welches relative Ungiftigkeit für den Körper und das Fehlen von sonstigen unangenehmen Nebenerscheinungen mit genügender antiparasitärer und entzündungserregender Wirkung vereinigt, ist zur Verwendung geeignet. Der Alkohol dürfte von vornherein wegen seiner Ungiftigkeit und grossen antiseptischen Kraft, die ja erst kürzlich durch die Ahlfeldschen Untersuchungen in ein helles Licht gesetzt wurde, eine bevorzugte Stellung einnehmen.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

